

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

75

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Mario CLERC-PROST

Née le 8 Février 1912, à Paris (XIV^e)

LES ALBUMINURIES
D'ORIGINE THYROIDIENNE

Président F. RATHERY, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Marie CLERC-PROST

Née le 8 Février 1912, à Paris (XIV^e)

LES ALBUMINURIES
D'ORIGINE THYROIDIENNE

Président F. RATHERY, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcleux, 29
1941



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153709_0013

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCO	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ...		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANCIS RATHERY

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Cochin
Officier de la Légion d'Honneur

Nous le remercions pour l'accueil paternel qu'il nous a réservé dans son service, pendant notre Externat et lors de ce modeste travail.

Nous l'assurons de toute notre reconnaissance, pour les conseils, qu'il n'a cessé de nous prodiguer, avant et pendant nos études.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse affection.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR P. FROMENT

Assistant du service de clinique de l'Hôpital Cochin

(Professeur Rathery)

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et aidé de ses pré-
cieux conseils; que ce travail
reste pour lui le témoignage de
notre sincère reconnaissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY.

— MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER.

EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUELIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR HOUDARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR PRUVOST.

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR BASCH. (*in memoriam.*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY.

INTRODUCTION

Il semble que depuis que l'on connaît l'opothérapie, celle-ci ait été employée dans le traitement des affections rénales; et que très rapidement ce traitement n'ait pas été basé seulement sur l'action des extraits de reins, mais encore sur d'autres extraits glandulaires. Actuellement, deux ordres de faits tendent à rendre plus fréquents l'emploi de ces extraits au cours de certaines néphropathies :

— d'une part les notions cliniques que l'on possède sur les affections des reins et sur les rapports réciproques de ces organes avec les autres glandes de l'économie;

— d'autre part, les constatations thérapeutiques, montrant les heureux résultats obtenus par certains extraits glandulaires dans le traitement des insuffisances rénales et plus particulièrement de l'albuminurie.

Nous allons passer en revue, rapidement, l'emploi des extraits glandulaires dans les albuminuries;

extraits ovariens, orchitiques, parathyroïdiens. Nous nous arrêterons un peu plus longuement sur l'action de l'extrait thyroïdien au cours d'albuminuries variées. Nous rapporterons ensuite un cas d'albuminurie isolée guérie par le traitement thyroïdien. Nous essayerons enfin d'expliquer le mécanisme d'action de l'extrait thyroïdien dans les albuminuries.

Depuis de nombreuses années bon nombre d'auteurs ont parlé d'albuminurie s'accompagnant de troubles glandulaires. Et récemment notre maître, le professeur RATHERY (1934) dans son livre sur les albuminuries juvéniles emploie l'expression « d'albuminurie endocrinienne ».

Il semble que ce soit sur le retentissement que peut avoir l'appareil génital sur le fonctionnement des reins, que fut tout d'abord attirée l'attention. Dans une thèse de Paris en 1888, GRATTERY parle de « déviation rénale d'origine menstruelle » LE GENDRE en 1897, signale une « insuffisance rénale *d'origine génitale* » caractérisée par des vomissements, de la céphalée, de l'oligurie et de l'albuminurie. Il parle d'albuminurie consécutive à la ménopause, surtout lorsque celle-ci est précoce. Il mentionne les améliorations obtenues par la médication opothérapique; soit extrait total, soit extrait de corps jaune; amélioration caractérisée par une diurèse abondante, l'atténuation et même la suppression de l'albumine.

En 1904 TESSIER constate chez certains malades la diminution sensible de l'albuminurie après injection de liquide orchitique.

Enfin plus récemment on a attiré l'attention sur les albuminuries de la puberté, (DALCHE) qui se trouvent très améliorées par la médication ovarienne. CASTAIGNE en 1910, signale le cas d'une jeune fille de 16 ans; non réglée, atteinte d'albuminurie orthostatique, 1 à 2 gr., chez laquelle sous l'influence de l'extrait thyroïdien, il vit l'albuminurie s'abaisser à 0 gr. 30 puis disparaître complètement alors que s'établissaient les règles.

Le rôle de l'insuffisance parathyroïdienne isolée n'a guère été étudié dans les affections rénales. Par contre les rapports de l'insuffisance thyro-parathyroïdienne, et de l'eclampsie ou de l'albuminurie des femmes enceintes ont donné lieu a une série de travaux très intéressants de LANGE, FRUHINSHOLZ et JEANDELIZE, ABT, STRURMER, CERF, GOMOT, etc...

Le rôle de l'insuffisance thyroïdienne a pu être retenu dans l'apparition de certaines albuminuries et de certaines néphropathies il a même été invoqué pour expliquer certains œdèmes.

Parfois ce rôle de l'insuffisance thyroïdienne est patent; parfois il est discutable.

I. — L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE JOUE UN ROLE EVIDENT

a) DANS CERTAINES ALBUMINURIES.

Celles que l'on a observé avec une certaine fréquence *chez les insuffisants thyroïdiens et les myxœdémateux.*

L'examen des urines de ces malades, peut d'après CASTAIGNE et PARISOT révéler assez fréquemment de l'albumine. Des recherches faites par eux sur le fonctionnement des divers organes et particulièrement du rein, au cours de l'insuffisance thyroïdienne, se dégage cette notion générale que, même en l'absence d'albuminurie, le rein n'est pas normal, l'épreuve du bleu de méthylène montre une élimination lente, retardée;

l'épreuve de la glycosurie phlorydrique est souvent négative, ou la quantité de sucre apparue est infinitésimale. Si, chez ces sujets, on applique le traitement thyroïdien on peut voir rapidement ces diverses fonctions s'améliorer... L'opothérapie peut donc combattre, avec succès l'insuffisance rénale secondaire à l'insuffisance thyroïdienne; elle peut même entraîner la disparition de l'albuminurie lorsque celle-ci existe.

Pierre MARIE et CROUZON présentent à la médicale des Hôpitaux en 1903 un homme de 37 ans atteint de myxœdème opératoire depuis dix ans. Trois semaines après thyroïdectomie pour goître, le malade s'aperçut qu'il grossissait que son teint jaunissait, que son épiderme se détachait par larges lambeaux, que ses cheveux tombaient et que sa parole était devenue plus lente. Il pesait au début du traitement 99 kgs. (71 au service militaire). Traité pendant trois mois consécutifs par l'iodothyline Bayer (dose moyenne de 1 gr.) ces symptômes regressèrent. Ces auteurs attirent l'attention sur le point suivant; avant d'instituer le traitement *ils avaient constaté l'existence d'albuminurie dans l'urine à la dose de 1 gr. 10 par litre.* Et cette présence de l'albumine en quantité notable les avait un moment fait hésiter à soumettre ce malade au traitement thyroïdien. *Ils furent agréablement surpris en voyant sous l'influence de celui-ci; l'albuminurie di-*

minuer, à tel point que le 23 janvier (trois mois après le début du traitement) toute trace d'albumine avait entièrement disparue. L'albuminurie loin d'être une contre-indication au traitement thyroïdien s'est donc au contraire montrée très favorablement influencée par celui-ci.

Nos recherches nous ont permis également de découvrir une autre observation d'albuminurie au cours d'insuffisance thyroïdienne évidente. C'est celle publiée par HAUSHALTER et GUÉRIN, en 1895, à la Société de Biologie « Idiotie compliquée de troubles cutanés et d'une albuminurie de nature particulière. Disparition de ces troubles et de l'albuminurie sous l'influence de la médication thyroïdienne ». En résumé, enfant de 6 ans, idiot congénital, qui se cachectise progressivement, présente une bouffissure de la face en même temps qu'un épaissement avec sécheresse de la peau des membres inférieurs. Au palper absence ou en tous cas atrophie du corps thyroïde. En même temps, dans les urines, albuminurie de nature particulière, que ces auteurs rattachent aux nucléo-albumines.

Ils insistent, sans conclure, sur ce fait : « que sous l'influence de l'ingestion de corps thyroïde de mouton, bouffissure de la face, épaissement de la peau, nucléo-albumine disparaissent, ce qui nous autorise semble-t-il

à supposer que ces troubles avaient en grande partie leur raison d'être, sinon dans l'absence du moins dans une atrophie ou une perturbation fonctionnelle de la glande thyroïde. Nous nous bornons actuellement à l'exposé du fait sans chercher à en tirer des conclusions ».

b) DANS L'ÉVOLUTION DE LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE.

Depuis les célèbres travaux d'EPSTEIN en 1912 cette thérapeutique est bien connue. Il soutient qu'une insuffisance thyroïdienne est à la base de la néphrose lipoïdique et pour lui l'emploi des extraits thyroïdiens ne constitue pas seulement, comme le pense EPPINGER une thérapeutique symptomatique, mais un traitement véritablement spécifique. La thyroïdine permettrait pour EPSTEIN l'utilisation des protides ingérés, régulerait le métabolisme des lipides et relèverait le métabolisme de base; ces malades présenteraient d'autre part une tolérance extraordinaire pour les extraits thyroïdiens, bien supérieure à celle du myxœdème.

Les résultats d'EPSTEIN ont été confirmés par de nombreux auteurs, par BENNET, DAVIES et DODDS, par VOLHARD, par EPPINGER et KLOSS, par CAMPANACCI, par SCHIH-HAO.

En France, le Professeur RATHERY et FROMENT ont montré les beaux résultats obtenus avec l'extrait thy-

roïdien dans la néphrose lipoïdique vraie; maladie primitivement d'ordre extra-rénal, ne frappant le rein qu'accessoirement ou secondairement. Ils rapportent des observations tout à fait concluantes à ce sujet (Médicale des Hôpitaux, 6 mai 1938). Leur premier malade est un garçon de 14 ans, qui présentait un œdème généralisé, avec albuminurie à 14 gr. 80, il avait été mis sans succès au régime déchloruré; les examens sanguins avaient montré un léger abaissement des protides totaux, et du cholestérol; un métabolisme de base diminué de 25 %. Ils mirent le malade au régime carné et au traitement thyroïdien, lui donnent 0 gr. 01, 0 gr. 02, 0 gr. 03... puis 0 gr. 10 et ainsi jusqu'à 0 gr. 16. L'amélioration se fit sentir dès les premiers mois du traitement, mais la guérison ne fut considérée comme complète qu'après trois ans de traitement continu ne comportant que deux jours d'interruption par semaine.

Beaucoup plus impressionnante est la deuxième observation. Il s'agit d'un homme, qui présente brusquement à quarante et un ans un œdème d'abord limité à la face et aux malléoles, puis qui envahit les membres inférieurs. Ses urines contiennent 2 gr. 50 d'albumine. Après quinze jours de repos et de régime déchloruré, l'œdème qui avait légèrement regressé se généralise en même temps que l'albuminurie monte à

20 gr. ; pas d'épanchements dans les séreuses, pas de signes cardio-vasculaires. Les examens de laboratoire permettent de rattacher le syndrome clinique à une néphrose lipoidique. Métabolisme basal diminué de 15,5. Le malade est soumis au régime riche en protides et pauvre en graisses et on institue le traitement thyroïdien à doses progressivement croissantes 0 gr. 06, 0 gr. 08... 0 gr. 30. Après un mois les œdèmes n'ont fait qu'augmenter ils atteignent des proportions considérables. Malgré tout le traitement est poursuivi à doses plus élevées. On assiste alors à une amélioration progressive mais *c'est seulement après vingt-six mois de traitement sans interruption, après l'ingestion de 364 gr. 14 d'extrait thyroïdien* qu'ils obtinrent la disparition complète de tous les signes cliniques et humoraux. Ils ont continué la médication chez ce malade, malgré l'élévation du métabolisme de base et malgré une aggravation apparue au bout d'un mois et demi de traitement. La disparition des œdèmes a demandé un an et le retour à la normale des humeurs a été plus long encore à obtenir. Ils conclurent : « N'eut-on pas été en droit de parler d'échec du traitement après un mois et demi et cette observation ne comporte-t-elle pas un enseignement : *savoir persévérer et ne pas abandonner trop tôt la thérapeutique ?* Combien de prétendus insuccès se chiffrent par quelques semaines de traitement seulement ».

Mais il est bien certain que la pathogénie thyroïdienne, n'est patente que dans certaines variétés; celle ou on note un abaissement du métabolisme de base et l'action du traitement correctement conduit...

Nous rappellerons les autres pathogénies dont peut relever cette affection. Elle peut, en effet avoir outre son origine thyroïdienne, une origine humorale autre, alimentaire par exemple. On a même parlé d'une avitaminose (RIBADEAU-DUMAS, MAX LÉVY et CHABRUN; RIBADEAU DUMAS, MATHIEU et Max LÉVY; HARVIER). Dans une observation MARCHAL, SOULIÉ et GRIGAUT signalent une origine parasitaire. Il est probable du reste que d'autres pathogénies interviennent.

II. — L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE A UN ROLE DISCUTABLE

Admis par certains qui s'appuient sur des observations. Ce rôle est nié par d'autres.

DANS LES ŒDÈMES RÉNAUX.

HEINSHEIMER en 1895, DIEBELLA et ILLYS, PERCY, CAMPANACCI, ILLGREN, THEVENOT, EBSTEIN utilisent l'extrait thyroïdien dans le traitement des œdèmes.

EPPINGER, lors de nombreuses observations, en 1916 et en 1917 insiste sur cette action. Les indications

majeures du traitement sont à son avis les œdèmes des vieillards atteints de défaillance du myocarde avec albuminurie et oligurie; les œdèmes des affections rénales. Il insiste sur la notion d'un hypothyroïdisme léger chez les sujets qui en sont atteints et préconise un traitement ainsi conduit : doses petites, augmentées progressivement avec prudence, données pendant trois semaines. Prosper MERKLEN en 1930, publie l'observation d'un homme de 53 ans, qui présente des œdèmes des membres inférieurs avec hydrothorax, oligurie, albuminurie, hypertension compliquée d'insuffisance ventriculaire gauche. En 15 jours, sous l'influence de 0 gr. 20 d'extrait thyroïdien par 24 heures il voit les œdèmes et l'hydrothorax se résorber.

Des auteurs anglais, MURRAYLYON, en 1937, signalent également cette action dans les œdèmes persistants des maladies rénales et sa parfaite tolérance chez ces malades.

On a pu également montrer le rôle de l'extrait thyroïdien *dans certains œdèmes, sans albuminurie* : PAGNIEZ et ROUQUES ont présenté à la Société de Biologie en 1928 un cas d'œdème sans aucun état morbide; pas de troubles endocriniens, aucun signe d'affection rénale; dans lequel seul le traitement thyroïdien donné à doses progressives jusqu'à 0 gr. 20 par jour permit la

régression des œdèmes. APPERT, le même jour y signale, le cas très intéressant d'un enfant atteint d'œdème, de fatigue et de dyspnée sine materia, qui avait présenté un an auparavant une albuminurie orthostatique. Chez cet enfant l'extrait thyroïdien fit disparaître tous ces symptômes. Il signale également la guérison d'un enfant de 3 ans qui présentait de l'œdème sans aucun signe d'atteinte rénale, mais avec diminution du métabolisme de base — 8 — 11 %.

b) DANS LES ALBUMINURIES INTERMITTENTES ET
FONCTIONNELLES.

Ici la question n'est pas du tout résolue. Si certains auteurs l'ont bien abordée, il s'agit de faits très épars dans la littérature, que nous nous sommes efforcés de rassembler. La majorité de ces auteurs, s'accorde en effet pour reconnaître chez l'enfant ou l'adolescent, atteint d'albuminurie intermittente ou fonctionnelle, le rôle capital du terrain glandulaire et les bons résultats du traitement opothérapique; parfois thyroïdien. TALAMON et LECORCHE en 1897, TESSIER en 1900, NOBÉCOURT en 1922, LEREBoullet en 1924, RATHERY en 1934. HUTINEL en particulier la fait rentrer dans ce qu'il appelle la « dystrophie des adolescents ». MARFAN en 1935 signale la coïncidence de ces troubles avec la période prépubère; il les attribue à un état des hor-

mones glandulaires qu'il appelle « éphébocrasie »; il parle de cure opothérapique. Prosper MERKLEN en 1929 puis en 1937 reprend les mêmes idées. Citons encore dans la thèse de PARLIER, en 1932 un cas d'albuminurie orthostatique, s'accompagnant d'insuffisance thyroïdienne, traitée avec succès par les extraits thyroïdiens.

c) DANS CERTAINES NÉPHRITES CHRONIQUES URÉMIQUES.

CASTAIGNE et PARISOT en 1910 signalent les heureux résultats obtenus par cette thérapeutique chez plusieurs de leurs malades.

Déjà en 1899 LANCEREAUX et PAULESCO traitant un malade atteint de rhumatisme chronique, d'artériosclérose et de sclérose rénale, ont vu l'albuminurie s'atténuer sous l'influence du traitement thyroïdien.

Et en 1905 PARHON et PAPINIAN ont vu chez un néphritique avec œdème, oligurie, diminution de la densité de l'urine, et albuminurie notable; après traitement thyroïdien disparaître tous ces troubles. En 1905 ces auteurs concluaient déjà : « l'albuminurie n'est pas une contre-indication formelle au traitement thyroïdien, par contre elle est heureusement influencée par lui dans certains cas ». CASTAIGNE et PARISOT affirment que l'action de l'extrait thyroïdien peut être

utile, dans les cas d'albuminurie toxique ou de néphrite subaiguë ou chronique, au cours desquelles l'insuffisance thyroïdienne ne paraît pas intervenir.

Enfin plus récemment il est rapporté de nombreuses observations d'œdème, au cours des néphrites, traités avec succès par l'extrait thyroïdien (CHABANIER, MAEKINS, THEVENOT, FIESSINGER et LEBOUCHER, GOVAERTS).

Rappelons à nouveau, qu'EPPINGER, en 1916 et 1917, insiste sur l'indication du traitement thyroïdien, dans les néphrites avec gros œdèmes et troubles du métabolisme du chlore. Il a même traité avec succès des néphrites hématuriques.

Mais tous ces auteurs insistent sur la surveillance attentive que nécessite l'utilisation de cette thérapeutique, afin d'éviter une intoxication toujours à craindre, surtout chez de tels sujets. « Il ne faut pas néanmoins s'exagérer le danger de cette médication au cours des néphrites chroniques dont le cœur est sain ou hypertrophié, et dont la tension est normale ou augmentée : nous n'avons jamais vu pour notre part, la moindre menace d'accident qui serait à craindre, en revanche, dans les cas où le cœur est devenu défaillant après avoir été hypertrophié pendant plus ou moins longtemps ». (CASTAIGNE).

De cette étude, il ressort, que cette action du traitement thyroïdien si elle est bien connue dans certaines néphropathies s'accompagnant d'insuffisance thyroïdienne évidente; reste encore dans les autres cas mal déterminée. Elle n'a souvent été que signalée ou observée très superficiellement au cours de tableaux cliniques très variés.

Il nous a été donné d'observer avec le Professeur RATHERY et le Docteur FROMENT un cas d'albuminurie isolée, continue qui a complètement guéri après un an et demi de traitement thyroïdien. En voici l'observation.

III. — ETUDE D'UN CAS D'UNE ALBUMINURIE GUERIE PAR LE TRAITEMENT THYROIDIEN

Observation. — Mlle B..., âgée de 18 ans, (7 novembre 1918), vient consulter pour la première fois, dans le service du Professeur RATHERY à l'hôpital de la Pitié, le 17 juin 1937 pour albuminurie. C'est seulement deux ans auparavant que, chez cette jeune fille en apparence bien portante, on constata à l'hôpital Bon-Secours, *en octobre 1936*, lors d'un examen systématique des urines avant appendicectomie, *des traces indosables d'albumine*. On n'y prêta pas attention; et ce n'est qu'en *Juin 1937*, que la mère fit pratiquer chez un pharmacien un nouvel examen des urines qui révéla la présence de *12 gr. 75 d'albumine par litre*. C'est alors qu'elle consulta à la Salpêtrière, ou on la dirigea sur le service du Professeur RATHERY.

Dans ses *antécédents*, une enfance facile, nous relevons seulement deux maladies contagieuses, la rougeole à 10 ans, la coqueluche à 12 ans, sans complications. Par contre quelques *troubles de la puberté* : réglée à 16 ans, elle présente en décembre 1935, (un an après environ), un arrêt de règles de deux mois; pour lequel divers traitements sont institués : injections de Crinex et d'An-

télobine, médication par voie buccale (Bicitrol, Fluxine, Chlorocalcion), on fait même à cette occasion sept à huit injections intra-veineuses de Cyanure de Mercure, sans d'ailleurs qu'une réaction de Bordet-Wassermann ait été pratiquée au préalable. Les parents sont bien portants. Elle a un frère et une sœur en bonne santé.

A l'examen. — Nous avons devant nous, une grande et forte jeune fille, puisqu'elle mesure 1 m. 64 et pèse 68 kg. 300, à la face large et colorée. On est frappé d'emblée par *une cyanose intense de ses mains*, dont la paume et la face dorsale sont gonflées, les doigts boudinés; au toucher la peau est moite et froide. Des troubles analogues existent aux membres inférieurs, *érythro-cyanose sus malléolaire*, s'étendant sur la face antérieure de la jambe en taches violacées, dont certaines menacent de s'ulcérer, et s'accompagnant de kératose pilaire. Par contre on ne *constate aucun œdème*, qu'il soit sus-malléolaire, ou pré tibial, ou palpébral.

L'examen somatique ne révèle rien de particulier.

Les bruits du cœur sont normaux; le pouls bat à 84; la tension artérielle est de 13,5/9.

A l'auscultation des poumons : aucun signe stétacoustique anormal.

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

Les réflexes tendineux, cutanés et oculaires sont normaux.

Un examen radiographique du thorax montre des images pulmonaires et cardiaques normales.

Par contre une simple analyse qualitative des urines pratiquée extemporanément révèle *une abondante quantité d'albumine*.

Divers examens sont alors demandés; en voici les résultats : (26 Juin 1937)

Examen des urines.

Albumine = 5 gr. 2 par litre, soit 10 gr. 4 par 24 heures.

Urée = 18 gr. par litre, soit 36 gr. par 24 heures.

Azote total = 9 gr. 52 par litre, 19 gr. 04 par 24 heures.

NA CL. = 2 gr. 55 par litre, soit 5 gr. 10 par 24 heures.

L'examen du culot ne montre ni hématies, ni cylindres granuleux.

Au microscope polarisant on ne voit pas de corps biréfringents.

Etude de l'influence de l'orthostatisme sur l'albuminurie.

Lever à 8 heures.

De 8 heures à 12 heures = Alb. + + +

A 12 heures déjeuner.

De 12 à 16 heures : repos couché = Alb. + + +

De 16 à 19 heures : promenade = Alb. + + +

Dîner et coucher à 19 heures.

De 19 heures au lendemain 8 heures = Alb. + + +

L'albuminurie n'est donc pas influencée par l'orthostatisme.

Examen du sang.

Urée = 0 gr. 33.

Réserve alcaline = 55.

Chlore plasmatique = 3,57.

Chlore globulaire = 1,74.

Réfractométrie = 79,3.

Protides = 75,31.

Sérine = 37,8.

Globuline = 37,5.

S

Rapport — = 1.

G

Azote non protéique = 0,24.

Lipides = 8,75.

Cholestérol = 2,5.

Epreuve de fonctionnement rénal.

Constante d'Am bard = 0,08.

Epreuve de la phéno-sulfone-phtaleine = 60 %.

Le métabolisme de base est très diminué = — 15,2 %.

A la suite de ces examens nous commençons le traitement; le 20 juillet 1937 on prescrit à la malade :

1°) Un régime comportant :

La suppression des œufs, 150 grammes puis 200 grammes de viande, une légère restriction des graisses, pratiquement indiquée ainsi : cuisine modérément riche en graisse, pas de beurre en nature.

Le sel est autorisé aux doses habituelles.

2°) Un *traitement médicamenteux* comportant essentiellement :

L'extrait thyroïdien, qui doit être pris de la façon suivante :

le premier jour on donne 0 gr. 02, deux fois par jour à midi et le soir puis on augmente progressivement de 0 gr. 01 chaque jour, par période de trois jours, jusqu'à 0 gr. 10 par jour.

Le traitement est suivi, la dose d'extrait thyroïdien est prise régulièrement chaque jour jusqu'au 11 *octobre* 1937. La malade revue à cette date, nous apprend qu'elle a très bien supporté le médicament; elle ne présente ni tachycardie, ni tremblement, ni angoisse, ni trouble d'aucune sorte. Le pouls se maintient à 84. La tension artérielle est de 14-9.

Les résultats des différents examens sont les suivants (11 octobre 1937) :

Examen des urines :

Recherche de l'albumine = 4 gr. 5 par litre, soit 9 gr.
par 24 heures.

Examen du culot : ni hématies, ni cylindres granuleux.

Examen du sang.

Urée = 0 gr. 35.

Réserve alcaline = 52,7.

Chlore plasmatique = 3,54.

Chlore globulaire = 1,89.

Réfractométrie = 78,50.

Protides = 63,74.

Sérine = 34,06.

Globuline = 29,68.

S

Rapport — = 1,15.

G

Azote non protéique = 0,22.

Lipides = 8,85.

Cholestérol = 2,81.

Le métabolisme de base est diminué de — 8 %.

Ces résultats montrent une légère amélioration; le métabolisme basal est moins abaissé, puisqu'il était auparavant à —15 %; l'albuminurie a très légèrement diminuée : (5 gr. 2 à 4 gr. 5 par litre). D'autre part l'extrait thyroïdien étant bien supporté on conseille à la malade de prendre : 0 gr. 15 d'extrait thyroïdien par jour.

Cette dose sera prise régulièrement du 11 octobre 1937 au 23 décembre et parfaitement tolérée.

Le 23 décembre 1937 les résultats montrent que l'amélioration n'a fait que s'accroître : l'albuminurie a légèrement diminuée; le métabolisme se rapproche de la normale.

Examen des urines :

Albuminurie = 2 gr. 9 par litre, soit 5 gr. 8 par 24 heures.

Métabolisme de base = — 1 %.

Le poids est à ce moment de 74 kg. 200.

Le pouls n'est pas modifié.

Mais la malade accuse quelques troubles fonctionnels urinaires : ténésme, pollakiurie, qu'elle attribue au traitement thyroïdien et qui lui font désirer l'interruption de ce traitement. Nous insistons pour que celui-ci soit poursuivi. Néanmoins comme elle se plaint également de céphalées, qu'elle semble nerveuse et déprimée nous lui conseillons de reprendre l'extrait thyroïdien à doses plus faibles.

A partir du 23 décembre 1937 la malade prend donc : 0 gr. 05 d'extrait thyroïdien, pendant cinq jours par semaine; la semaine suivante elle prendra 0 gr. 10 pendant cinq jours également et ainsi de suite en alternant chaque semaine.

Nous revoyons la malade le 25 janvier 1938, elle a suivi son traitement comme prescrit. Nous notons alors que l'acrocyanose des mains et l'érythrocyanose sus-maléolaire restent toujours aussi marquées.

Dans les *urines* les dosages donnent les résultats suivants :

Albumine = 2 gr. 05 par litre, soit 4 gr. 10 par 24 heures.

Une nouvelle analyse faite le 4 février 1938 révèle :

Albumine = 2 gr. 2 par litre soit 3 gr. 3 par 24 heures.

Examen du culot : pas d'hématies; pas de cylindres granuleux.

Au microscope polarisant pas de corps biréfringents.

Ces doses d'extrait thyroïdien, nous paraissant insuffisantes, nous décidons de les augmenter. Préalablement

la malade prendra pendant une semaine 0 gr. 08 d'*extrait thyroïdien*. Puis la semaine suivante 0 gr. 10, cinq jours par semaine, et ainsi de suite sans interruption.

Nous revoyons la malade, plusieurs fois en Mars et en Avril elle prend régulièrement son extrait thyroïdien, mais ne prend que 0 gr. 05 d'*extrait thyroïdien*, pendant cinq jours par semaine. Elle se plaint toujours de ses membres inférieurs, par contre les céphalées ont diminué, et la malade dit avoir des règles plus abondantes.

Le 6 avril 1938 les résultats des divers examens pratiqués sont les suivants.

Examens des urines.

Albumine = 4 gr. 27 par litre. 5 gr. 92 par 24 heures.

Urée = 15 gr. par litre.

NA CL. = 10 gr. 17.

A l'examen du culot ni hématies, ni cylindres granuleux.

Au microscope polarisant pas de corps biréfringents.

Examen du sang.

Urée = 0,22.

Réserve alcaline = 54.

Chlore plasmatique = 3,65.

Chlore globulaire = 1,92.

Protides = 64,98.

Serine = 36,28.

Globuline = 28,70.

S

Rapport — = 1,26.

G、

Azote non protéique = 0,16.

Lipides = 7,25.

Cholestérol = 2,27.

Epreuve de fonctionnement rénal.

Constante d'Ambard = 0,065.

Epreuve de la phéno-sulfone-phtaléine = 65 %.

Le métabolisme de base a de nouveau diminué, il est maintenant à — 13 %.

Le poids est de 71 kg. 900.

La taille est de 1 m. 65.

Ces examens révèlent *une augmentation de l'albuminurie*, qui tombée à 4 gr. 10 et 3 gr. 3 est remontée à 5 gr. 92. Augmentation accompagnée d'une nouvelle *diminution du métabolisme de base*, qui, de — 1 % est retombé à — 13 %. En même temps pour la première fois la malade se plaint de *frilosité* et signale des modifications des règles. Depuis deux mois environ, celles-ci sont peu abondantes.

Ces derniers résultats, coïncidant avec la diminution d'extrait thyroïdien ingéré, nous décidons d'en augmenter les doses le 28 avril 1938.

A cette date nous avons d'ailleurs, fait faire une nouvelle analyse quantitative des urines, qui nous donne les chiffres suivants :

Albumine = 5 gr. 06 par litre, 5 gr. 84 par 24 heures.

L'élévation du taux de l'albuminurie persiste. Ceci confirme notre opinion qu'il faut augmenter les doses;

Le 28 avril 1938, nous prescrivons à la malade :

O gr. 15 d'*extrait thyroïdien*, à prendre cinq jours par semaine, puis la semaine suivante, 0 gr. 20 également pendant cinq jours. Cette dose sera prise régulièrement à partir du 9 mai.

Nous revoyons cette jeune fille le 11 mai. Elle supporte très bien cette dose plus élevée d'*extrait thyroïdien*, mais elle revient nous trouver parce qu'elle a présenté le 1^{er} mai une crise douloureuse lombaire droite, avec fièvre, étiquetée par son médecin « colique néphrétique ». A cette occasion, nous faisons pratiquer un prélèvement aseptique des *urines*, pour examen cyto-bactériologique. Le laboratoire nous donne la réponse suivante :

On constate dans les *urines*, quelques leucocytes, et de nombreux germes mobiles (coli).

Il est fait en même temps une inoculation au cobaye : l'animal sacrifié le 27 octobre 1938, ne présentait aucun signe de lésion tuberculeuse.

Après un mois, pendant lequel elle a pris régulièrement chaque semaine pendant cinq jours, 0 gr. 20 d'*extrait thyroïdien*, notre malade revient à la consultation. Elle n'accuse aucun trouble, son pouls est stable et régulier, il bat toujours à 84. Elle ne tremble pas, ne paraît pas nerveuse, n'a plus de céphalées. Enfin elle se sent tout à fait bien. Elle a maigri : son poids est à cette date de 68 kg. 300 (le 23 décembre 1937, elle pesait 74 kg. 200). Les résultats des examens pratiqués, le 1^{er} juin 1938 sont également encourageants :

Les *urines* ne contiennent plus que 1 gr. 25 d'*albumine* par litre soit 2 gr. 25 par 24 heures.

Quantité la plus faible, que les urines aient contenues depuis un an. En même temps, le chiffre du *métabolisme de base* a augmenté, il est passé de — 13 % (le 6 avril 1938) à + 1,3 %.

Nous conseillons de continuer l'extrait thyroïdien aux mêmes doses (0 gr. 20 cinq jours par semaine). Conseil suivi rigoureusement par notre malade, qui vient nous revoir chaque mois; elle se dit en parfaite santé et se montre très contente du traitement, car *en octobre ses urines ne contiennent de l'albumine que de façon très irrégulière*. Une dernière analyse quantitative a donné 0 gr. 50 par litre.

Le 7 novembre 1938 voici les résultats des examens :

Examen des urines.

Traces indosables d'albumine.

Examen du sang.

Urée = 0 gr. 25.

Chlore plasmatique = 3,69.

Chlore globulaire = 1,83.

Réfractométrie = 90,2.

Protides = 77,77.

Sérine = 54,56.

Globuline = 23,21.

S

Rapport — = 2,30.

G

Azote non protéique = 0,22.

Lipides = 8 gr.

Cholestérol = 2,25.

Epreuve de fonctionnement rénal.

Constante d'Ambard = 0,07.

Le métabolisme de base se maintient à peu près au même chiffre, il est à — 1,4 %.

Le poids est alors de 71 kg. 500.

La taille est de 1 m. 65.

Devant ces excellents résultats, *continus et persistants depuis le 1^{er} juin 1938*; nous décidons de continuer le traitement, en diminuant toutefois un peu la dose. Nous prescrivons à la malade : 0 gr. 15 d'*extrait thyroïdien*, à prendre toujours de la même façon, c'est-à-dire, pendant cinq jours par semaine.

Pendant quelque temps nous ne revoyons pas la malade. Elle ne revient à la consultation que le 8 février 1939; elle va bien; elle *n'a plus du tout d'albumine* dans ses urines.

On note sur la face antérieure de la jambe, depuis un mois, une plaie, qui ne serait autre qu'une « *engélure ulcérée* ». On essaie d'y remédier en donnant de la Vitamine A, d'une part sous forme d'huile de Foie de Morue ingérable, d'autre part en applications locales.

Nous conseillons, en même temps à la malade, de *continuer l'extrait thyroïdien*, malgré la guérison apparente, nous le prescrivons toutefois à dose décroissante : elle ne prendra *plus que* 0 gr. 10.

Dose qu'elle aura pris régulièrement et qu'elle prendra encore quand nous la reverrons le 13 juin 1939. A cette date, les urines ne contiennent toujours plus d'albumine, les érythèmes sus-malléolaires vont un peu

mieux, mais persistent. Elle doit continuer l'extrait thyroïdien.

La malade revient le 16 août 1939, elle s'est mariée et est *enceinte de 2 mois*. Nous constatons *dans les urines de très légères traces d'albumine*. Il n'y a pas d'œdème, mais persistance de la cyanose et du refroidissement des extrémités.

Le *pouls* bat à 76.

La *tension artérielle* est à 12-7.

Nous lui prescrivons seulement : 0 gr. 05 d'*extrait thyroïdien* pendant cinq jours par semaine.

Elle ne se présente à nouveau à la consultation, que le 10 novembre. *Elle n'a pas pris d'extrait thyroïdien depuis le 19 septembre 1939*. A cette date elle a interrompu le traitement, car *elle a fait une fausse couche spontanée* de 3 mois, après laquelle un curetage aurait été pratiqué à domicile par le médecin praticien. Elle va bien maintenant et, malgré ces perturbations, cet arrêt de traitement de 2 mois les résultats des examens sont excellents.

Examen des urines.

Albumine = 0.

Examen du culot = ni hématies, ni leucocytes, ni cylindres granuleux.

Examen du sang.

Urée = 0,32.

Chlore plasmatique = 3,72.

Chlore globulaire = 1,96.

Réfractométrie = 78,5.

Protides = 76,03.

Sérine = 50,40.

Globuline = 25,63.

S

Rapport — = 1,97.

G

Azote non protéique = 0,35.

Lipides = 8,95.

Epreuve de fonctionnement rénal.

Constante d'Ambard = 0,081.

Epreuve de la phénol-sufone-phtaléine = 70 %.

Les circonstances ne permettent pas de faire un *métabolisme basal* : la malade n'habite pas Paris.

Nous lui conseillons néanmoins, de reprendre à nouveau l'extrait thyroïdien, à la dose de 0 gr. 05 par jour, cinq jours par semaine. Ce conseil n'est pas suivi et la malade ne revient qu'un an après à l'hôpital Cochin.

Le 22 novembre 1940 ; alors qu'elle ne prend plus d'extrait thyroïdien depuis 14 mois (arrêt le 19 septembre) ; elle n'a toujours plus d'albumine dans les urines de façon constante.

Voici les résultats des derniers examens faits à la malade (22 novembre 1940).

Examen des urines.

Albumine = 0.

Examen du culot = ni hématies, ni cylindres granuleux.

Au microscope polarisant pas de corps biréfringents.

Examen du sang.

Urée = 0,20.

Réfractométrie = 89,2.

Protides = 84,4.

Sérine = 55,15.

Globuline = 29,26.

S

Rapport — = 1,88.

G

Azote non protéique = 0,14.

Lipides = 8,30.

Cholestérol = 1,82.

Epreuve de fonctionnement rénal.

Constante d'Ambard = 0,08.

Epreuve de la phénol-sulfone-phtaléine = 60 %.

Le métabolisme de base est à + 3,2 %.

Le poids = 71 kg. 500.

La taille = 1 m. 65.

Un nouvel examen clinique complet de cette jeune femme, nous la montre en parfaite santé.

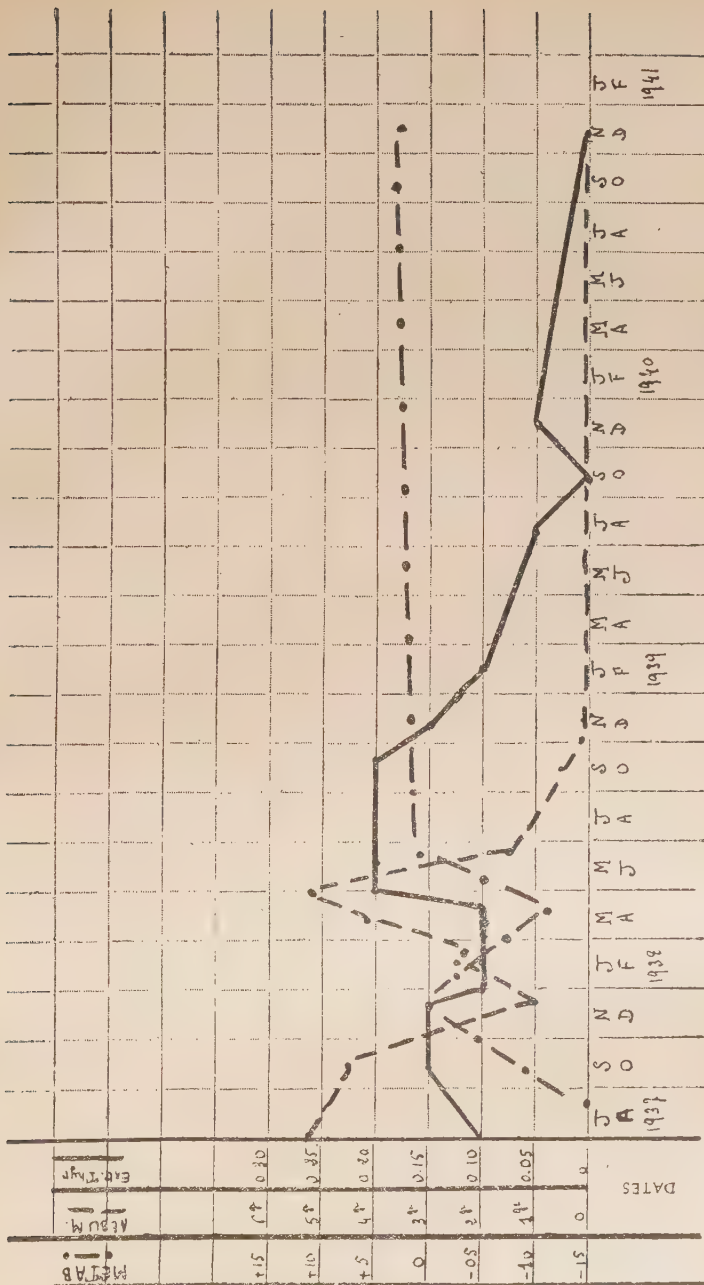
Bruits du cœur normaux, tension artérielle : 12-8, pouls régulier, bat à 80. Rien à signaler dans le reste de l'examen. Par contre nous sommes frappés par l'énorme amélioration des troubles circulatoires. L'acrocyanose des mains et l'érythrocyanose sus-malléolaire ont considérablement diminuées. La malade dit d'ailleurs qu'elle n'a plus que rarement les mains froides et violacées.

Par contre signalons l'apparition d'un fait nouveau; *des troubles des règles*. Cette malade qui avant sa gros-

Dates	Extrait thyroïdien	Alb.	Urée sang.	R. A.	Chlore plasm.	Chlore globul.	Refracto.	Protides	Sérine	Globuline	$\frac{S}{R} = \frac{G}{G}$	Az. non protéique	Lipides	Cholestérol	K	Phénol	M. B.
26-6-37			0.25												0.08	60	
5-7-37	0.10	5.2/lit. 10.4/24 h.	0.33	55	3.57	1.74	79.3	75.30	37.8	37.5	$\frac{S}{G} = 1$	0.24	8.75	2.5			— 15,2 %
11-10-37	0.15	4.5/9	0.35	52.7	3.54	1.89	78.5	63.74	34.06	29.68	$\frac{S}{G} = 1.15$	0.22	8.85	2.81			— 8 %
9-12-37	0.15	2.9/5.8															
23-12-37	0.05																— 1 %
30-12 37	0.05-0.10 alternat. par sem.																
25-1-38	id.	2.05/4.10															
4-2-38	»	2.03/3.03															
16-2-38	0.10 5 jours par sem.																
6-4-38	0.10	4.27	0.22	54	3.65	1.92		64.98	36.28	28.70	$\frac{S}{G} = 1.26$	0.16	7.25	2.27	0.065	65	— 13 %
28-4-38	0.20	5.06/5.84															
1-6-38	0.20	1.5/2.25															
26-10-38	0.20	0.50															+ 1.3 %
7-11-38	0.15	traces	0.25		3.69	1.83	90.2	77.77	54.56	23.21		0.22	8	2.25	0.07		— 1,4 %
8-2-39	0.10	0															
13-6-39	0.05	traces indosabls															
15-9-39	0																
15-11-39	0.05	0	0.32		3.72	1.96	78.5	76.03	50.40	25.63	$\frac{S}{G} = 1.97$	0.33	8.95	1.67	0.08	70	

— A dater
du 30-12-37
on alterne
0.10 et 0.05
par semaine.

— A dater
du 16-2-38
les doses
d'extrait thy-
roïdien ne
sont données
que 5 jours
par semaine.



sesse était réglée régulièrement toutes les trois semaines, et qui présentait des règles d'abondance normale pendant cinq jours environ, fit un mois après sa fausse couche une petite hémorragie au moment de ses règles. Depuis le mois de juin elle se plaint de n'être plus réglée; elle n'est pas obligée de se garnir, bien qu'elle perde un peu tous les mois à la date de ses règles. Parallèlement elle a grossi de 8 kg. ayant surtout engraisé au niveau des hanches et des seins. Nous prescrivons maintenant un traitement ovarien.

En résumé, jeune fille de 18 ans présentant, une forte albuminurie (9 gr. à 12 gr), découverte par hasard et qui rétrocedera après un an et demi de traitement thyroïdien régulièrement poursuivi (la dose quotidienne maximum a été de 0 gr. 20). Ce traitement sera encore continué pendant quelques mois à doses plus faibles, car à certains moments on constatait la présence de traces indosables d'albumine.

A. — *Cette albuminurie était une albuminurie isolée.*

— Cliniquement : jamais d'œdème; pas d'hypertension.

— Fonctionnement rénal parfait : urée, constante d'Ambard; épreuve de la phénol-sulfone-phthaléine normales.

Aucun signe de lésion rénale à l'examen du culot de centrifugation : pas de cylindres, pas d'hématies.

Aucun trouble de l'équilibre protido-lipidique.
(Retenir seulement une très légère élévation du cholestérol.)

térol qui marchait de pair avec l'abaissement du métabolisme de base).

— Cette albuminurie était permanente; elle n'était pas intermittente, et ne subissait pas en particulier l'influence de l'orthostatisme.

— Cette albuminurie isolée n'était pas d'origine tuberculeuse : le germe a été recherché directement dans les urines a plusieurs reprises; une inoculation des urines au cobaye a été négative.

B. — *L'origine glandulaire thyroïdienne peut être retenue.*

1) On notait un abaissement du métabolisme de base — 15 %.

2) Cliniquement; acrocyanose, érythrose sus-malléolaire pour lesquelles on a discuté leur origine glandulaire.

3) Guérison de l'albuminurie par le traitement thyroïdien en même temps qu'on obtient une amélioration de l'acrocyanose, le métabolisme revient à la normale.

4) On peut retenir chez notre malade l'existence de troubles endocriniens nets, car on note en outre dans les derniers mois une diminution très prononcée des règles.

IV. — COMMENT EXPLIQUER LE MECANISME DE CETTE ACTION

A) EXPÉRIMENTATION

Expérimentalement F. MULLER, et à sa suite de nombreux auteurs ont montré que l'ablation du corps thyroïde augmentait la destruction des albumines. D'autres auteurs, en particulier CORONEDI ont montré l'action expérimentale des extraits thyroïdiens sur l'excrétion de l'eau et des chlorures. EPPINGER, FALTA ont fait les mêmes constatations.

Mais ce qui nous intéresse bien davantage, c'est que certains auteurs aient observé *après thyroïdectomie l'apparition d'albuminurie*.

GLEY au cours de ses très nombreuses expériences, d'extirpation de la glande thyroïde chez le chien et le lapin note plusieurs fois l'apparition d'une albuminurie transitoire. Ces cas sont relatés dans les Archives de Physiologie normale et Pathologique. En voici trois parmi les plus caractéristiques :

1^{er} Cas n° 39. — Un lapin, pesant 2.020 grammes, de 6 mois.

le 10 novembre 1890 : extirpation de la rate ;

le 3 décembre 1890 : extirpation des deux lobes du corps thyroïde ;

le 11 février 1891 : destruction de l'hypophyse, à la suite de laquelle apparaissent des troubles paréti-ques ;

le 6 mars 1891 : plaie guérie, marche normale, poids 2.770 grammes ;

le 8 juin : accroissement du volume de la tête, oreil-les froides et rugueuses, troubles trophiques cutanés, poil hérissé, animal inerte, abruti, mange bien, les fonctions sexuelles sont conservées ;

le 22 octobre 1891 : *les urines contiennent de l'al-
bumine*. Poids 2.320 grammes ;

le 2 novembre 1891 : traces d'albumine. Abatte-ment ;

le 14 février 1892 : mort.

2° Cas n° 77. — Lapin opéré le 29 novembre 1891, poids 2.200 grammes.

le 30 novembre léger louche dans les urines, à la chaleur, persistant après l'addition d'acide acétique ;

le 1^{er} décembre : après la mort précipité d'albumine.

3^e Cas. — Chez un chien opéré le 7 janvier 1893, il constate cinq jours après, de l'albumine dans les urines.

D'autres auteurs, ALBERTONI et TIZZONI, auraient fait les mêmes constatations. CADEAC et GUINARD, CORONEDI auraient trouvé l'albuminurie de façon constante, dans les urines des chiens thyroïdectomisés.

LORAND de ses recherches, conclut même que l'extirpation ou la dégénérescence de la thyroïde, peut entraîner une véritable néphrite interstitielle, comme l'avait déjà noté LAULANIE.

B) RÔLE DE L'EXTRAIT THYROÏDIEN

a) *Action sur le rein. Fonction diurétique.*

CASTAIGNE et PARISOT (en 1910), dont nous avons déjà rapporté les nombreuses et intéressantes constatations sur ce sujet, expliquent ainsi cette action. « Les préparations thyroïdiennes, en dehors de leur action spécifique, agissent comme un antitoxique général ; de plus les travaux expérimentaux et les constatations cliniques que nous avons faits, nous ont montré *que ces*

mêmes préparations possèdent des propriétés diurétiques très manifestes, en même temps que grâce à leur action sur l'appareil cardio-vasculaire, ils sont capables d'abaisser la pression artérielle : on conçoit donc que grâce à son triple effet antitoxique, diurétique et hypotensif, cette médication soit capable d'amener une amélioration très manifeste chez les sujets atteints de lésions rénales compliquées d'hypertension et d'insuffisance de la dépuration urinaire ».

EPPINGER étudie expérimentalement l'action diurétique de l'extrait thyroïdien, il montre qu'au point de vue pharmacodynamique cette action n'est pas comparable à celle de la caféïne. Il admet que l'extrait thyroïdien agit non pas sur le rein, mais sur la fonction cellulaire de la peau dont il active les fonctions, par destruction plus rapide de l'albumine qui a passé du plasma sanguin dans le tissu cellulaire sous-cutané empêchant ainsi la fixation et la rétention des chlorures.

L'action diurétique de la médication thyroïdienne est en réalité encore à l'étude. Son emploi dans les néphrites œdémateuses et les œdèmes irréductibles constitue une des applications pharmacodynamiques les plus curieuses de cet extrait glandulaire. Les doses diurétiques doivent être assez fortes, de 0 gr. 30 à 1 gr. 50 par jour, pendant six à huit jours consécutifs

et ces doses élevées paraissent admirablement supportées par ces malades.

Comment interpréter cette action ? Son effet diurétique est dû à une action élective sur le rein, en modifiant par exemple, sa perméabilité et en abaissant le seuil des chlorures ? Ou bien n'est-ce pas plutôt en augmentant les échanges (et le métabolisme basal) que l'extrait thyroïdien diminue la rétention hydrique. Dans cette hypothèse, la médication aurait une action tissulaire, sans que le rein intervienne. L'hypothèse est séduisante, mais n'est pas démontrée.

Notre maître, le Professeur RATHERY, dans son livre sur la Physiologie des Reins, étudiant les diurétiques indirects, place parmi ceux-ci l'extrait thyroïdien.

Pour SCHIFF et PEIPER il agirait directement sur le rein en abaissant le seuil de Na CL, et il modifierait l'inhibition des tissus.

Pour VERNEY, la thyroxine oppose ses effets à la pituitine en ce qui concerne la sécrétion urinaire; elle augmente l'intensité et diminue la durée de la diurèse par l'eau.

Dans certaines affections rénales comme la Néphrose lipoidique, l'extrait thyroïdien intervient par un

mécanisme très particulier sur le métabolisme lipido-protidique.

b) *Action sur les humeurs. Fonction Protéocrasique du corps thyroïde.*

C'est le Professeur LOEPER, qui a ainsi dénommé l'action du corps thyroïde sur les humeurs.

Avec LEMAIRE et TONNET (Société médicale des hôpitaux, 1929), ils montrent que le corps thyroïde, brasse, transforme et détruit les albumines. C'est à cette fonction dont il n'existait jusqu'à présent que des preuves indirectes, qu'ils ont proposé de donner le nom de fonction protéocrasique. Ils mentionnent que GONITZER admet même *l'existence d'une hormone thyroïdienne*, agissant sur le métabolisme des protéïdes. Ils rapportent à l'appui les résultats des nombreux dosages dans le sérum sanguin pratiqués chez l'homme hyperthyroïdien et après thyroïdectomie pour Basedow. Chez les premiers : taux d'albumine totale élevée malgré l'amaigrissement, accroissement du taux de de la sérine, élévation du rapport sérine/globuline. Après thyroïdectomie, abaissement de la sérine, retour de l'équilibre protéique à la normale. Il conclut : le corps thyroïde agit donc in situ, sur les albumines qui le traversent, il brasse et détruit les albumines,

forme de la sérine, et fixe des nucléo-albumines. Plus tard il parlera de l'action du traitement thyroïdien sur l'équilibre protéique du sang des hypothyroïdiens qui suit le retour à la normale du métabolisme de base.

V. — DOUBLE MECANISME

- a) *Action directe de l'extrait thyroïdien sur une insuffisance thyroïdienne primitive, ayant entraîné secondairement une insuffisance rénale.*

Dans certains cas, en effet, le rein peut se trouver lésé secondairement à une altération localisée primitivement à un autre organe. Certaines albuminuries peuvent être consécutives à une affection hépatique, thyroïdienne, etc... Dans ces cas également un traitement organothérapique approprié peut entraîner des améliorations souvent innatendues. C'est cette action directe, que nous avons constaté lors de la guérison de l'albuminurie des myxœdémateux ou des insuffisants ovariens notoires. (Observations de MARIE et CROUZON, HAUSHALTER et GUÉRIN.)

- b) *Action de retentissement sur une lésion rénale primitive.*

Des recherches anatomo-pathologiques et expérimentales ont montré que la lésion rénale primitive,

est capable au bout d'un laps de temps plus ou moins long, d'entraîner des lésions secondaires de divers organes de l'économie. C'est ainsi que le foie et les glandes à sécrétion interne en particulier, peuvent présenter des modifications structurales très marquées, et l'on s'explique par là même que l'atteinte progressive de ces glandes, qui jouent normalement un rôle important dans la dépuración de l'organisme, ne tarde pas à entraîner une intoxication générale plus ou moins grave. Ces notions générales suffisent à expliquer les résultats souvent heureux que l'on peut retirer du traitement de l'insuffisance rénale, et de l'intoxication urémique par les extraits opothérapiques de diverses glandes.

Dans les deux classes de fait que nous venons de signaler, l'action des extraits opothérapiques, peut être dite plus particulièrement substitutive, puisque l'on remplace ou que l'on stimule, par ses extraits, une glande absente ou seulement insuffisante. Il s'agit donc là d'une médication, pour ainsi dire pathogénique et spécifique.

Mais à côté de celle-ci il est une médication opothérapique purement symptomatique dans laquelle on utilise certains extraits pour les propriétés spéciales, diurétiques, par exemple, qu'ils possèdent.

CONCLUSIONS

I. — L'albuminurie isolée peut relever de la seule pathogénie thyroïdienne.

II. — Cette albuminurie, qui évolue cliniquement sans œdèmes et sans modifications de la tension artérielle, ne s'accompagne d'aucun trouble de fonctionnement rénal (le taux de l'urée sanguine est normal), (la constante uréo-secrétoire d'Ambard, l'épreuve de la phénol-sulfone-phthaléine donnent des résultats normaux), ni d'aucune modification de l'équilibre sanguin protido-lipoïdique, ni d'aucun signe de lésion rénale (absence de cylindres granuleux et d'hématies dans le culot urinaire).

Elle s'accompagne d'une baisse du métabolisme de base, mais elle est bien distincte de la néphrose lipoïdique, dont elle ne saurait être considérée comme une forme atténuée.

III. — Au point de vue thérapeutique, cette albuminurie guérit sous l'influence du traitement thyroïdien. Celui-ci doit être rigoureusement surveillé; les

doses à employer sont variables suivant les cas; mais le traitement doit être prolongé.

IV. — On peut faire intervenir pour expliquer le mécanisme d'action de l'extrait thyroïdien :

- d'une part l'action sur le rein;
- d'autre part l'action sur les humeurs.

V. — Cette albuminurie d'origine thyroïdienne, ne semble pas résumer toute les albuminuries d'origine glandulaires; il nous paraît qu'à côté de la thyroïde il faille faire une place aux glandes génitales, à la parathyroïde et à l'hypophyse.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
RATHERY

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CARCOPINO

BIBLIOGRAPHIE

- ALFERTONI et STEFANI. — Manuale di fisiologia umana.
(Primitati 7.8 Milana 1900, 4°).
- ABT. — Thyroïde et grossesse. (*Thèse de Paris* 1904).
- APPERT. — *Soc. Med. Hop. Paris*, 23-2-38. Œdème disparaissant par le traitement thyroïdien.
- BALDOWSKY. — *Wratschebuaia Gazetta*, 1904, p. 31.
- BOUDIN. — Des albuminuries orthostatiques matutinales.
(*Rev. Médec.* 1936).
- CASTAIGNE et PARISOT. — Les médications opothérapiques applicables au traitement des affections rénales.
(*Le Journal Médical Français*, 15 mai 1910).
- CHABANIER. — *Soc. Méd. hôp. Paris*, 1-6-28. Traitement thyroïdien.
- CHABANIER, LEBERT, LOBO-ONELL. — Traitement thyroïdien de l'œdème des néphrites dites chlorurémiques. (*Bull. Ac. Méd.*, t. 98, 1927, p. 161).
- CERF. — *Annales méd. chirurg. du Centre*, 19 juin 1904.
- CORONEDI. — Raport ara tiroide e rein. (*Bul. Scienze. med. fasc.*, 3-1909).
- Invito ai medici contribuire con nuevo indirizzo

- nel campo pratico alla studio dello fisio pathologia e terapia della glandola thyroide. (*Riv. Veneta. di Sc. Med. Venezia.* 1903 XXXIX, 193-201).
- CORONEDI et MARCHETTI. — L'ablatione completa dell' apacchio tiro paratiroide in due cani nutriti coi grassi bromati. osservazioni preliminari. (*Riv. veneta di Sc. Med. Venezia.*, 1901, XXXV, 85).
- Mixoedema spermentale. (*Riv. Veneta di Sc. med. Venezia*, 1904, XLI, 433-448).
- CADÉAC et GUINARD. — *Soc. Biologie*, (46-467) (46-509).
- DAVIDSON. — Nephrosis of thyroïd origin. (*Canad. Med. Ass. Journal*, t. 18, 1928, p. 161).
- EPPINGER (H.). — Zur Oedemfrage. *Muenchener Medizinische Wochenschrift*. 1916. LXIII, 1055.
- Zur Pathologie und Therapie des mensehlichen Oedem. *Berlin* 1917. *J. Springer* 184 p. 8.
- und STEINER. Zur Oedmfrage. *Weiner Klinische Wochenschrift* 1917, XXX, 33-77.
- Der Gegenwartige Stand de Nephritis und Nephrosage. *Weiner Klinische Wochenschrift*. 1921 XXXIV, p. 565.
- EPSTEIN. — The nature and treatment of chronic parenchymatous nephrosis. (*Journal of experim. med.*, T. 16, p. 719. Année 1912 et T. 17, 1913, p. 444, T. 20, 1914, p. 334).
- Concernind the causation of œdema in chronic parenchymatous nephritis. (*Abstr. New-York. Med. rev.*, t. 91, 1917, p. 128. *Americ Journal of medec.-Sciences*, t. 154, 1917, p. 638).

— The nature and treatment of chronic parenchymatous nephrosis. (*Journal of Americ. Med. Assoc.*, t. 69, 1917, p. 444 et *Americ Journal of med. sci.*, t. 163, 1922).

— Further observations on the nature and treatment of chronic nephrosis. (*Am. Journal of Med. Sc.*, t. 163, 1922, p. 163).

EPSTEIN et LONDE. — *Arc. of international med.* T. 30.

FRUHNSHOLZ et JEANDELIZE. — *Presse médicale*, 25 octobre 1902.

FIESSINGER et LEROUCHER. — Le traitement thyroïdien dans les néphrites. (*Rev. Gén. de Clin. et Thér.*, t. 38, p. 60, 1924).

GOVAERTS. — Consid. sur la pathog. des œdèmes. (*Bull. et Ann. de la S. R. des Sc. Méd. et Nat. de Bruxelles*, n° 4-5-6-7, 1927).

GOMOT. — *Annales méd. chirurg. du Centre*, 16 janvier 1905.

GLEY. — Cinq leçons sur les glandes vasculaires sanguines.

— Fonction de la thyroïde chez le lapin et chez le chien. (*Soc. Bio.*, 19-12-1891, p. 846).

— Troubles tardifs chez un thyroïdectomisé. (*Soc. Bio.*, 16-7-92, p. 666).

— *Archives de physiologie normale et pathologique*.

(Recherches sur le fonctionnement de la glande thyroïde. 5^e série, IV, 311-326, 1892, id. : 135-147).

(Nouvelles preuves de l'importance fonctionnelle des glandes thyroïdes. 1893, 9^e série, 467 et 766).
(Toxicité des urines d'une chienne thyroïdectomisée. 1894, 9^e série. VI, 5 et 10^e S, I, 893).

GRATTERY. — Des troubles viscéraux d'origine menstruelle. (*Th. Paris* 1888).

HAUSSALTER et GUÉRIN. — Idiotie et troubles cutanés et albuminurie de nature particulière, disjonction de ces troubles et de l'albuminurie sous l'influence de la médication thyroïdienne. (*Soc. Biologie*, 1895, p. 769).

HARVIER. — Néphrose lipoïdique. (*Bull. Soc. Méd. Paris*, 7-12-1928).

HUTINEL et MERKLEN. — Néphrites de l'enfance. (*Traité des maladies des enfants*).

HUTINEL et NOBÉCOURT. — *Gaz. Hôpitaux*, 24 février 1910.

LANCEREAUX et PAULESCO. — La médication thyroïdienne dans le traitement des affections rhumatismales et en particulier de l'artério-sclérose. (*Acad. Médecine*, 3 janv. 1899).

LECORCHE et TALAMON. — Albuminuries. 1897.

LE GENDRE. — La ménopause et le rein. (*Soc. Méd. hg.*, 10 décembre 1897).

LAULANIE. — (*Soc. Biol.*, 9 mai 1891).

LANGE. — (*Zeitschr. fur Geb. Gyn.*, 1899, XL, p. 34).

LEREBoullet. — Diagnostic et traitement des albuminuries intermittentes et fonctionnelles chez l'enfant. (*Progrès Médical*, 1924, n° 41, 11-10.).

- LOEPER. — La cholestérolémie, maladie précipitante. (*Rev. de médecine*, 1937, p. 199).
- LOEPER, SOULIÉ (P.), TONNET (J.). — L'action du traitement thyroïdien sur l'équilibre protéique du sang des hypothyroïdiens. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 8-12-1933).
- LOEPER, LEMAIRE. — La fonction protéocrasique du corps thyroïde. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1929, Février, p. 126).
- LOEPER, DE SÈZE-TONNET. — *Compte-rendu Soc. Biol.*, 8 juin 1929.
- LORAND. — Les glandes vasculaires sanguines.
- MASSAGLIA. — Contribution à la pathogénèse di Myxœdème. (*Arc. Ital. de Bio.*, Turin, 1908, XLIX, 343-44). (*Rev. di pathol. med. Firenze*. 1908 XII, 77-81).
- MARFAN. — Les albuminuries intermittentes des grands enfants et des adolescents. (*Journal de médecine des praticiens*, 25 février 1935; et *Pratique médicale Française*, septembre 1935).
- MEAKINS. — Reaction of chronic nephrosis to thyroid and parathyroid medication. (*Ass. of America Physicians in Journal of Am. Med.*, Ass. t. 89, 1927).
- MARIE (P.) et CROUZON. — Sur un cas de myœdème chirurgical de l'adulte considérablement amélioré par l'iodothyline. (*Soc. méd. Hôp. Paris*, 12 juin 1903).

MERKLEN. — Albuminuries fonctionnelles, leur classification, et leur origine rénale et non rénale. (*Progress médical*, 16 novembre 1929).

— Réflexions sur les albuminuries intermittentes. (*Paris-Médical*, 9 janvier 1937).

— Extrait thyroïdien et néphrite œdémateuse. (*Avenir Médical*, Septembre 1930).

MULLER (Friedrich von). — *Verhaudl d. deutsch path. Gesellsch.*, p. 64, 1905.

MURRAY-LYON. — Extraits thyroïdiens dans les états autres que le myxœdème. (*British Medical Journal*, 23 janvier 1937, p. 179-180).

NICHOLSON. — *The Scottish med. and. surgical journal*, 1903, mars.

NOBÉCOURT. — Syndromes endocriniens dans l'enfance et dans la jeunesse. (*Clinique méd. des enfants*. Affections de l'appareil urinaire, 1927. Troubles de la croissance 1936.

PAGNIEZ et ROQUES. — Œdème dur des quatre membres d'origine disthyroïdienne. Guérison par l'opothérapie thyroïdienne. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 23 février 1928).

PARHON et PAPINIAN. — Pathogénie et traitement du rhumatisme chronique. (*Presse Médicale*, 4 janvier 1905).

PARLIER. — La maladie orthostatique. (*Thèse Paris* 1932).

PARISOT. — *Traité Endocrino*. La thyroïde.

PORAK. — Les syndromes endocriniens. 1924.

RATHERY. — Traitement des albuminuries juvéniles.
1934.

— Physiologie des reins (Paris).

RATHERY-FROMENT. — Maladies des reins. (Baillière et
Fils, Paris 1935).

— Trois cas de Néphrose lipoïdique vraie. (*Bull.
Mém. Soc. Med. Hôp. Paris*, 6 mai 1938).

— Le traitement de la néphrose lipoïdique vraie.
(*Journal de Médecine et de chirurgie pratique*,
10 mars 1939).

— La Néphrose lipoïdique existe-t-elle ? (*Presse
Médicale*, 17 août 1938).

SPRINGER. — Le corps thyroïde et la croissance. (*Journal
Médical*, Paris 1923, XLII, p. 263).

STURMER. — *Presse médicale*, 1904, 25 mai.

SAINTON. — Indications de l'opothérapie. (*Journal médi-
cal Français*, Avril 1939).

STERLING-PALMER. — Albuminuries fonctionnelles. (*Jour-
nal American Med. Association*, 9 mai 1931).

TESSIER. — Les albuminuries curables. 1900.

TIZZONI. — *Arc. Ital. Bio.*, 1886.

VASSALE. — *Arch. Ital. de biol.*, Vol. XLIII, fasc. 2, 1905.

WAHL. — Le problème de la Néphrose lipoïdique. (*Thèse
de Paris* 1929).

